

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Guy BUISSON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 9 Mai 1910, à EYMOUTIERS (Haute-Vienne)

**TUBERCULOSE
ET MELITOCOCCIE**

Président : M. SERGENT, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Guy BUISSON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 9 Mai 1910, à EYMOUTIERS (Haute-Vienne)

TUBERCULOSE
ET MELITOCOCCIE

Président : M. SERGENT, Professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936

1. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Cardiologie clinique

Professeurs sans chaire

MM.

ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 DESGREZ.
 Robert DEBRI.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 CHEVASSU.
 ROUSSY.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL.
 LAVASTINE.
 FIESSINGER.
 Maur. VILLARET.
 LOEPER.
 CARNOT.
 CLERC.
 Marcel LABBE.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.
 BRINDEAU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 SERGENT.
 BEZANCON.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.

II. — Agrégés en exercice

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIETY..... Pathologie médicale.
 Henri..... Pathologie médicale.
 BERNARD EL... Pathologie médicale.
 BESANCON (J.) Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK-
 BRENTANO Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GASTINEL.... Bactériologie.

MM.

DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE Henri.. Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOL... Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale
 LELONG..... Pathologie médicale.



MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^m J) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT.	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIÉDELIEVRE .	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.).	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE ..	Parasitologie.
PHILIBERT ...	Bactériologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
VALLERY-RADOT	
(Pasteur).	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER .	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	} Clinique obstétricale
VELTER	
ECALLE	
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé.....	Stomatologie.
RUPPE	Microbiologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

*Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Broussais*

Qui m'a fait le très grand hon-
neur de présider cette thèse.

A MON MAÎTRE A L'HÔPITAL DE LIMOGES :
MONSIEUR LE PROFESSEUR DONNET

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MM. LE DOCTEUR PICOT (Hôpital Bretonneau).
LE DOCTEUR GARCIN (Salpêtrière).
LE PROFESSEUR GUILLAIN (Salpêtrière).
LE DOCTEUR GANDY (Lariboisière).
LE PROFESSEUR LENORMANT (Cochin).
LE DOCTEUR MILIAN (Saint-Louis).
LE DOCTEUR RIST (Laënnec).

TUBERCULOSE ET MÉLITOCOCCIE

INTRODUCTION

« La mélitococcie est une maladie qui est en train d'évoluer ; elle a tendance à devenir chronique. C'est une maladie qui plus tard deviendra par ses localisations, sa gravité et sa chronicité, un fléau de l'humanité comme la tuberculose. »

Ainsi s'exprimait en 1923 le regretté Charles NICOLLE. Et en effet depuis la première description qui en a été faite par MARSTON en 1859 l'extension de la maladie s'est faite avec une rapidité impressionnante. En 1886 fut isolé pour la première fois le microbe causal.

D'abord l'apanage de l'Ile de Malte où elle semblait cantonnée, elle s'étendit rapidement dans tout le bassin méditerranéen, devenant « fièvre méditerranéenne ».

Puis, à la suite du commerce des chèvres laitières à travers l'Europe, la maladie se propage un peu partout dans le monde. C'est surtout depuis la fin de la guerre que son extension prend des allures inquiétantes. Elle atteint les Etats-Unis où on la retrouve dans 21 Etats différents de l'Atlantique au Pacifique.

Des recherches sont entreprises et Miss EVANS démontre que le microbe de Bang, cause de l'avortement des vaches, est analogue à celui de l'avortement des chèvres et par suite à celui de la fièvre ondulante humaine.

Dans les pays scandinaves, on admet que la fièvre ondulante arrive comme seconde maladie par ordre d'importance et de fréquence.

Enfin, on la signale un peu partout : en Turquie, en Uruguay... jusqu'en Chine.

Et il est curieux de voir cette maladie exercer ses ravages dans presque tous les pays du monde sauf précisément dans l'île où elle a pris naissance, dont elle porte le nom, mais où elle est en nette régression grâce à des mesures de prophylaxie particulièrement sévères. D'où la protestation des Maltais contre une appellation qui risque de jeter le discrédit sur leur île.

Si peu d'années après la prédiction de NICOLLE, on en voit donc se dessiner la réalisation. La mélitococcie n'est déjà plus la maladie d'avenir qu'il annonçait, c'est une maladie d'actualité dont la prophylaxie a été mise par la Section d'Hygiène de la Société des Nations au premier rang des problèmes les plus importants de l'hygiène mondiale.

Cette nouvelle vedette de la médecine a donné lieu naturellement à de multiples études. L'étiologie, la symptomatologie, la bactériologie, après les premières périodes de tâtonnement, en paraissent maintenant définitivement acquises. Mais il est un point

dont l'étude nous paraît de très grande importance : c'est la question des rapports de la tuberculose et de la mélitococcie. A vrai dire, beaucoup d'auteurs ont été conduits à rapprocher les deux affections. Citons les travaux de BÉTHOUX, de JULLIEN, d'OLMER, d'HAYAT, de SCHNEIDER aux Etats-Unis... et bien d'autres que nous reverrons.

Il nous a paru opportun de rassembler les faits qui ont été publiés de façon quelque peu éparse et de faire l'étude d'ensemble d'un sujet qui, a dit BURNET, « concerne une question fort importante et touche des problèmes de pathologie générale ».

Nous avons été conduit à diviser notre travail en trois parties :

1° La première sera consacrée à la vaste étude des ressemblances cliniques que les deux maladies peuvent présenter. Et sous le nom de « *Pseudo-Tuberculozes mélitococciques* », nous individualiserons un certain nombre de formes cliniques dont le diagnostic d'avec la tuberculose peut présenter les plus grandes difficultés.

2° Nous verrons ensuite qu'en dehors de ces faits cliniques, il existe entre les deux affections certaines communautés de réactions (biologiques, anatomo-pathologiques) très remarquables.

3° Enfin, dans une troisième partie, nous envisagerons les cas d'association tuberculo-mélitococciques, et nous essaierons de préciser si les deux maladies réagissent l'une sur l'autre et dans quel sens s'exerce cette influence réciproque.

PREMIERE PARTIE

Pseudo-Tuberculoses militococciques

La symptomatologie de la mélitococcie est aujourd'hui trop bien connue pour qu'il y ait lieu d'en aborder ici la description. Nous nous bornerons à l'envisager du seul point de vue des ressemblances qu'elle peut présenter avec la symptomatologie de la tuberculose.

C'est un fait constaté depuis longtemps que les infections mélitococciques peuvent « prendre le masque de la tuberculose ». Tous les médecins exerçant dans les pays où sévit le mélitocoque connaissent bien les étroites ressemblances cliniques qui peuvent exister entre les deux maladies. Aussi l'étude des « fausses tuberculoses », des fièvres ondulantes qui simulent la tuberculose, est-elle loin d'être neuve et a-t-elle donné lieu à de multiples publications dans tous les pays. Dans le journal anglais *The Lancet*, DUDLEY rappelait, il y a quelques années, l'histoire de deux navires anglais dont la moitié de l'équipage

fut atteinte de mélitococcie, méconnue par les médecins qui crurent à une épidémie de tuberculose. Erreur de diagnostic d'ailleurs excusable, puisque la première description de la maladie n'était vieille alors que d'une année.

En France, la littérature des pays méditerranéens abonde en observations de fièvre ondulante simulant la tuberculose. Parmi ceux qui se sont le plus occupés de la question, rappelons les travaux de DARBOIS en 1910, de CANTALOUBE, de BETHOUX, de ROGER, de CONSEIL et MINGUET, de BENMUSSA et SFEZ en Tunisie. Dans sa thèse de 1931, SALAN, de Montpellier, a fait un très bon exposé de la question. Son travail donne une idée de la fréquence relative des cas de fausses tuberculoses à mélitocoque : Du 1^{er} janvier 1926 au 1^{er} mai 1931, 64 cas de mélitococcie ont été observés dans les hôpitaux de Nîmes. Parmi ces 64 cas, 12 avaient allure de tuberculeux pulmonaires. Pour l'un d'entre eux, l'erreur fut poussée jusqu'à l'établissement d'un pneumothorax artificiel. D'autres statistiques établies en divers endroits, en Tunisie, à Marseille, à Lyon indiquent également une importante proportion de cas dans laquelle fut commise l'erreur de diagnostic en faveur de la tuberculose.

L'importance qu'il y a de bien connaître ces formes anormales de mélitococcie est considérable :

— Importance pronostique : à l'évolution redoutable de l'infection tuberculeuse dans la plupart de ses localisations, s'oppose le pronostic à peu près constamment favorable que l'on est autorisé à porter lorsque le diagnostic de brucellose est assuré.

— Importance thérapeutique : la vaccinothérapie suffit en général pour avoir raison de la mélitococcie. Alors que le diagnostic de tuberculose impose le plus souvent des traitements rigoureux, dont la prolongation est susceptible de transformer complètement l'existence des malades. Quelle responsabilité pour le médecin qui a mis en œuvre une collapsothérapie, une immobilisation plâtrée chez un malade dont les lésions sont reconnues plus tard être d'origine mélitococcique !

*
* *

Dans l'étude que nous allons faire des pseudo-tuberculoses mélitococciques, nous distinguerons trois catégories de cas assez différents :

1° Nous étudierons en premier lieu les mélitococcies simulant les divers aspects de la tuberculose pulmonaire.

2° Puis nous envisagerons les mélitococcies qui se présentent sous l'aspect de tuberculoses aiguës.

3° Et dans un troisième groupe, nous réunirons les formes anormales de fièvre ondulante qui, par leurs phénomènes locaux, rappellent les formes dites locales de la tuberculose.

Et cette étude nous ayant montré les similitudes étroites qui peuvent exister entre les deux affections, nous nous demanderons en dernier lieu à quelles méthodes de diagnostic nous pouvons faire appel en présence de cas semblables.

I

MELITOCOCCIES SIMULANT LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Les statistiques de SALAN nous ont montré la fréquence avec laquelle la mélitococcie peut simuler la tuberculose pulmonaire. Dans l'étude de ces formes trompeuses que nous allons aborder, nous établirons une distinction entre celles qui prennent l'aspect d'une simple imprégnation tuberculeuse, et celles qui font figure de tuberculoses pulmonaires confirmées.

A. — FORMES SIMULANT LE SYNDROME D'IMPREGNATION TUBERCULEUSE

Ce sont là les formes les plus anciennement connues et celles qui donnent lieu aux erreurs de diagnostic les plus fréquentes entre les deux maladies.

Dans le tableau clinique le plus communément revêtu par la mélitococcie, quels sont en effet les symp-

tômes qui vont attirer l'attention ? C'est un amaigrissement progressif, accompagné de pâleur, de lassitude générale ; ce sont des sueurs plus ou moins abondantes ; c'est surtout une température qui, bien souvent, ne présente rien de caractéristique : simple instabilité thermique ou état subfébrile continu avec légères poussées vespérales. Ces symptômes sans caractère spécial sont apparus sournoisement chez un sujet jeune ; ils persistent de façon inquiétante ; en dépit des traitements on les voit s'aggraver progressivement.

Devant un tel tableau comment ne pas être invinciblement attiré vers l'idée de l'évolution insidieuse d'une tuberculose pulmonaire ? Ne comprend-il pas tous les éléments du syndrome classique d'imprégnation tuberculeuse si fréquemment rencontré ? A vrai dire, l'évolution fera apparaître le plus souvent des symptômes discordants permettant de rectifier le diagnostic. L'absence de l'importance minime des signes pulmonaires cliniques et radiologiques l'absence répétée et constante de B. K. dans les crachats rendent de plus en plus douteux le diagnostic primitivement porté. Il suffit alors que ces hésitations fassent évoquer la possibilité d'une fièvre ondulante pour qu'une séro-réaction vienne en faire la preuve.

B. — FORMES PULMONAIRES DE LA MELITOCOCCIE

a) Dans les formes les plus communes de la mélitococcie, à côté des phénomènes généraux qui sont au premier plan du tableau clinique, il existe un grand nombre de symptômes secondaires que l'on constate plus ou moins fréquemment et avec plus ou moins d'intensité. C'est ainsi que l'attention est souvent attirée du côté de l'appareil respiratoire.

« La fièvre ondulante n'aime pas le poumon », a-t-on dit. Cela est vrai dans le sens que les complications pulmonaires graves n'y sont pas très fréquentes. Mais les symptômes fonctionnels et même quelques signes physiques pulmonaires sont loin d'être rares et font même partie de la symptomatologie habituelle de l'affection. C'est ainsi que la toux, l'expectoration, une certaine rudesse respiratoire au niveau d'un sommet, des râles de bronchite légère sont fréquemment observés. D'après HUGHES, ces manifestations peuvent être constatés dans 95 % des cas.

Voici quelques résumés d'observations qui nous ont été communiquées par le Docteur BENMUSSA, de Tunis, et qui mentionnent l'existence de ces manifestations pulmonaires au cours de mélitococcies banales et d'ailleurs aisément diagnostiquées.

OBSERVATION I

Mme H..., âgée de 40 ans. Période d'asthénie apyrétique avec amaigrissement. Puis apparition d'une fièvre capricieuse, sans symptômes viscéraux. Diagnostic en suspens jusqu'au douzième jour.

Séro-diagnostic au mélitocoque $+$ au 1/200 le quinzième jour. Intra-dermo-réaction de Burnet nettement positive. Evolution banale de M. Amaigrissement, sueurs profuses, asthénie. Tension : 9-5.

Au trentième jour, apparition de râles de congestion avec submatité à la base gauche. Toux faible, expectoration, tachycardie. Examen des crachats négatif au pneumocoque et au B. K.

Les signes pulmonaires restent stationnaires pendant un mois environ. Puis les râles diminuent, puis disparaissent sans avoir apporté aucune modification à la courbe thermique qui se poursuit encore pendant deux mois.

Guérison sans séquelle pulmonaire.

OBSERVATION II

Mme Z..., âgée de 60 ans. Troubles digestifs marqués; grosse rate; fièvre élevée et sueurs profuses.

Séro-diagnostic $+$ à 1/200 au seizième jour. Intra-dermo nettement positive.

Trois mois après le début, apparaissent des symptômes pulmonaires consistant en râles puis de la matité au sommet gauche avec toux et quelques rares crachats. Ni pneumo, ni B. K. dans les crachats. Les symptômes pulmonaires se maintiennent pendant environ un mois. Puis les râles disparaissent et la maladie évolue pendant encore deux mois.

Guérison sans séquelle pulmonaire.

OBSERVATION III

M. S..., 29 ans. Début par de la fièvre, des frissons, de l'asthénie.

Séro + à 1/200 au vingtième jour. Intra-dermo +.

Au quarantième jour, apparition à la base droite de râles de congestion ; matité ; expectoration abondante, parfois sanguinolente. Recherche de B. K. négative à deux reprises.

Quelques jours après, disparition des râles et de l'expectoration. Guérison un mois après.

Dans ces trois observations, les symptômes pulmonaires ont été aisément rattachés à leur véritable origine. Mais il est des cas où ces manifestations respiratoires résument à elles seules tout le tableau clinique, du moins pendant un certain temps.

Et d'ailleurs lorsqu'elles s'ajoutent au syndrome bâlard précédemment décrit, venant marquer la note pulmonaire chez un sujet déjà fortement suspect d'imprégnation tuberculeuse, on conçoit les difficultés de diagnostic qui peuvent se présenter.

b) Dans d'autres cas, à la vérité assez rares, le mélitocoque crée dans le poumon des signes en foyers, individualisant ainsi de véritables formes cliniques : *les formes pulmonaires de la mélitococcie*.

Ces formes semblent augmenter de fréquence depuis quelques années en même temps que l'on constate une recrudescence de la fièvre ondulante et son extension vers les pays nordiques. Il semble que l'on assiste ainsi à une certaine modification de l'allure clinique de la maladie : alors que l'état général est

moins gravement atteint, les manifestations locales et en particulier pulmonaires sont plus intenses et mieux individualisées.

Nombre d'auteurs ont étudié ces faits ; citons, en France : BÉTHOUX, JANBON et BALMÈS, VEDEL et PUECH, ROGER ; SAPPÀ en Italie. D'après leurs publications, il semble que l'on puisse diviser schématiquement ces manifestations pleuro-pulmonaires de la mélitococcie en 4 groupes :

1° Il peut s'agir d'une *forme de congestion pulmonaire*. Au cours d'une fièvre ondulante en évolution, ou de façon primitive, apparaissent les signes d'une pneumopathie aiguë : toux, dyspnée, expectoration ; à l'examen : matité, râles de congestion à une base. Ces troubles persistent quelques semaines puis disparaissent sans séquelle.

On en a discuté l'origine mélitococcique. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

2° Une *forme de cortico-pleurite* se voit parfois. BÉTHOUX en a rapporté un cas dans lequel les localisations pulmonaires qui dominaient la scène simulaient à s'y méprendre la cortico-pleurite tuberculeuse. Aux signes parenchymateux (matité, rudesse respiratoire) s'associent des signes pleuraux (frottements) plus ou moins marqués. Il est à noter d'ailleurs que quelques frottements pleuraux sont assez fréquemment entendus au cours des mélitococcies les plus banales.

3° La *forme avec pleurésie* est plus rare que les précédentes. Tantôt, et c'est l'exception, la pleurésie

constitue la première manifestation (cas d'Abel BOYER). Le plus souvent l'épanchement fait son apparition au cours d'une fièvre ondulante évoluant depuis quelque temps.

Dans le cas de GRAVIER et LANGERON, il s'agissait d'un malade qui, après une longue période de latence caractérisée par de l'asthénie, de l'amaigrissement, a présenté un épanchement peu abondant de la base droite du type cytologique endothélial pur.

PUECH et VIDAL ont rapporté un autre cas de pleurésie gauche accompagnée de signes généraux importants. Fait capital, sur lequel nous reviendrons, l'épanchement contenait du mélitocoque en abondance.

Les mêmes auteurs ont relaté l'observation d'un malade qui, après avoir présenté quelques signes de pleurésie à la base droite au début d'une fièvre ondulante, a évacué brusquement par vomique une collection purulente pleurale qui s'était insidieusement constituée. Le pyopneumothorax ainsi réalisé était enkysté à la base droite et donnait lieu à des signes cliniques et radiologiques tout à fait caractéristiques. Le pus recueilli par ponction ne contenait aucun germe. La guérison s'est faite spontanément en quelques semaines.

4° *Forme avec hémoptysies.* Les travaux de la Commission anglaise chargée en 1906 d'étudier la fièvre ondulante semblaient indiquer que le micrococcus de Bruce n'était pas hémorragipare. Depuis quelques années quelques cas ont été signalés qui permettent de revenir sur ce point.

a) Il peut s'agir de véritables formes hémorragiques de la mélitococcie ; l'hémoptysie n'est qu'un élément du syndrome qui peut comprendre également : des hématuries, du purpura, des hémorragies intestinales... Ces diverses manifestations traduisent l'existence d'un syndrome hémogénique au cours de la fièvre ondulante. Voici le résumé d'une observation du Docteur SPEZZAFUMO, de Tunis :

OBSERVATION IV

Antonio M..., âgé de 14 ans. Maladie ayant débuté par de la diarrhée, de la céphalée et de la fièvre.

A son entrée à l'hôpital, on observe sur la peau de l'abdomen et de la racine des cuisses de nombreux éléments purpuriques de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une petite lentille.

Aux poumons : râles bulleux et sibilants à la base des deux régions axillaires.

Cœur normal. Rate augmentée, globuleuse.

Le jour de son entrée dans le service, il saigne du nez.

Deux jours après, il émet des crachats teintés de sang.

Quelques jours après, il présente une hématurie discrète et silencieuse.

La température se maintient élevée pendant quelques jours.

Un séro-diagnostic est positif au 1/200. La recherche de B. K. répétée deux fois a été constamment négative.

Guérison rapide, sans séquelle aucune.

b) D'autres fois, il s'agit d'hémoptysies isolées sans

autres manifestations hémorragiques. En voici une observation typique du Docteur ROGALSKI :

OBSERVATION V

M. P..., âgé de 35 ans, marié, père de 3 enfants, malade depuis plus de 5 mois, vient me consulter pour une bronchite opiniâtre. La toux violente est continue et l'expectoration visqueuse très abondante. A l'auscultation, nombreux ronchus dans la région apicale droite.

Rate, foie normaux. Pas de souffle au cœur. Température : 37°6. Asthénie très prononcée; amaigrissement.

Soupçonnant une bacillose au début, je demandai une radiographie, qui ne décela rien d'anormal.

Au bout d'une huitaine de jours, le malade, toujours fébricitant et toussant, fit une hémoptysie — quatre à cinq cuillères à soupe — et durant un nyctémère des crachats sanguinolants. Température : 38° avec rémission matinale : 37°3.

Un examen de crachats à Pasteur fut négatif.

Le tableau clinique simulait tellement la tuberculose que je fis refaire une autre radio qui fut également négative. Non content, la semaine suivante, je priais un phthisiologue averti d'examiner le malade et sa réponse fut encore plus affirmative en fait d'absence de tuberculose.

La fièvre persistant avec une symptomatologie pulmonaire invariable, je fis faire par acquit de conscience un examen du sang et ma surprise fut grande lorsque je lus le résultat positif au 1/200 pour la fièvre méditerranéenne.

Depuis, guérison complète de la fièvre et des manifestations pulmonaires. Le malade a été revu deux fois. Rien à noter du côté des poumons.

Belle observation montrant une fois de plus l'extraordinaire similitude d'aspect de la mélitococcie et de la tuberculose pulmonaire.

*
* *

Une question se pose : ces localisations pulmonaires observées au cours de la mélitococcie sont-elles le fait du mélitensis ? Ou bien, comme l'ont prétendu certains, ne sont-elles que le résultat d'une infection surajoutée banale, analogues aux complications secondaires que l'on peut observer dans d'autres infections et qui sont dues le plus souvent au pneumocoque, au stéptocoque ou au staphylocoque ? Ou encore ne s'agirait-il que du réveil d'une bacillose méconnue ou depuis longtemps latente à laquelle l'éclosion de la mélitococcie aurait donné un coup de fouet ?

Cette objection a sa valeur. Il est bien évident que pour démontrer que ces localisations pulmonaires sont le fait du mélitensis il ne suffit pas de démontrer que la séro-réaction, l'intra-dermo ou l'hémoculture sont positives de ces malades : ces constatations de laboratoire prouvent seulement que le malade est atteint de mélitococcie avérée. Et, à vrai dire, beaucoup d'observateurs, à partir du moment où ils ont pu déceler le mélitensis, mettent sur le dos de ce microbe toutes les manifestations qui peuvent se produire chez leur malade !

Il ne semble pas cependant que l'on puisse nier

l'existence des formes pulmonaires que nous avons décrites :

a) L'argument décisif serait évidemment la constatation du mélitocoque soit dans les crachats soit au niveau même des lésions. Cette constatation, pour rare qu'elle ait été, a été faite quelquefois. FIORENTINI a signalé quelques cas d'expectoration contenant du mélitocoque. Et nous avons déjà signalé l'existence du microbe dans un épanchement pleurétique observé par PUECH et VIDAL.

b) Pour tous les autres cas, il ne s'agit évidemment que de probabilité. Mais que certains faits rendent tellement vraisemblables !

— Dans plusieurs des observations que nous avons rapportées, l'examen des crachats répété maintes et maintes fois s'est toujours montré négatif et pour le B. K. et pour le pneumocoque.

— Et surtout — argument qui nous semble de grande valeur — l'apparition ni la disparition de ces symptômes pulmonaires ne s'est accompagnée d'aucune modification de la courbe thermique comme cela se serait produit s'il s'était agi d'une infection surajoutée.

II

MELITOCOCCIES SIMULANT

LA TUBERCULOSE AIGUE

Il est des cas où la fièvre ondulante revêt une allure aiguë, simulant à s'y méprendre une tuberculose miliaire aiguë ou une typhobacillose. Ces formes sont d'ailleurs assez exceptionnelles.

DUCAMP, JANBON et GODARD en ont rapporté un exemple particulièrement net : un sujet est pris brusquement d'un malaise intense avec dyspnée marquée et température à 41°. Dans les jours suivants la gêne respiratoire s'accroît, devient extrême, contrastant avec la faible importance des signes pulmonaires. Devant un tel tableau, auquel s'ajoutaient des phénomènes d'obnubilation intellectuelle avec subdélire, le diagnostic était orienté tout naturellement vers l'hypothèse d'une granulie malgré l'absence complète d'antécédents bacillaires. Seule la notion d'origine du malade qui arrivait d'un foyer avéré d'épidémie maltaise, donna l'idée de pratiquer une hémoculture dont le résultat parvenu *post-mortem* dénonçait la présence de mélitensis.

Déjà en 1910, CONSEIL et MUGUET avaient décrit des cas semblables.

III

MELITOCOCCIES SIMULANT LES TUBERCULOSES LOCALES

La mélitococcie peut simuler non seulement la tuberculose pulmonaire comme nous venons de le voir, mais aussi les formes dites locales de la tuberculose.

C'est un fait remarquable que la plupart des organes, au niveau desquels le B. K. est capable de déterminer des lésions, sont aussi ceux que le mélitensis atteint avec prédilection. D'où une ressemblance frappante entre les complications mélitococciques et les complications bacillaires.

Nous allons passer en revue les diverses localisations du mélitocoque en insistant sur les difficultés de diagnostic qui en résultent.

A. — FORMES OSTEO-ARTICULAIRES

Les localisations articulaires se voient avec une très grande fréquence au cours de la fièvre ondulante. Elles existent dans 20 % des cas selon EYRE

(1908) ; dans 40 % des cas selon LEMANSKY ; pour CANTALOUBE on les rencontre, avec plus ou moins d'intensité, dans tous les cas. Aussi ROGER, de Marseille, dans l'étude générale qu'il a faite de l'affection, n'hésite-t-il pas à faire rentrer « les douleurs articulaires tenaces » comme une des caractéristiques habituelles de l'infection due au mélitocoque.

Les diverses articulations peuvent être atteintes.

Les plus fréquemment touchées seraient, d'après CANTALOUBE :

- les articulations sacro-lombaires (50 %).
- le genou (25 %).
- l'épaule (18 %).

Puis viennent, par ordre de fréquence, les articulations vertébrales lombaires, les hanches, les poignets, les chevilles, les articulations vertébrales dorsales, les coudes, les articulations cervicales.

Parmi ces diverses localisations, certaines méritent, par leurs ressemblances étroites avec les localisations correspondantes de la tuberculose, une description spéciale.

1° *La spondylite mélitococcique* est particulièrement intéressante. De nombreuses observations en ont été rapportées, spécialement par ROGER qui s'est attaché à donner une description précise de cette complication.

Le siège d'élection en est la région lombaire ; ce n'est qu'exceptionnellement que l'arthrite est localisée aux régions dorsales et cervicales.

Elle survient en général à la convalescence d'une

fièvre ondulante, mais on peut la voir apparaître pendant la phase aiguë de l'affection. Il arrive même qu'elle apparaisse dès le début, constituant les premières manifestations de l'infection et en rendant le diagnostic extrêmement difficile.

L'allure clinique ressemble en effet étrangement à celle d'un mal de Pott tuberculeux. Une douleur s'installe insidieusement et augmente progressivement d'intensité ; douleur lombaire avec irradiations ; douleur qui s'accompagne de contracture parfois très importante.

Le liquide céphalo-rachidien présente des altérations variables : en général une hyperalbuminose et une hyperlymphocytose modérées.

Au cours de l'évolution on voit parfois apparaître l'ébauche d'une cyphose avec légère saillie d'une apophyse. Des troubles nerveux peuvent survenir traduisant un certain degré d'irritation pyramidale (déficit moteur aux membres inférieurs, exagération des réflexes rotuliens).

En somme, tableau ressemblant de façon frappante à celui de l'ostéo-arthrite tuberculeuse. Aussi conçoit-on que l'erreur de diagnostic soit presque de règle en dehors d'autres manifestations plus caractéristiques de la bacillose. D'où le nom de « Pott mélitococcique » qui a été donné à ces formes.

Sur quoi peut-on s'appuyer pour porter le diagnostic ? GUIBAL indique certaines différences radiologiques.

Le pincement occupe tout l'espace intervertébral

malade dans le Pott, tandis qu'il peut être partiel dans la S. M. Le décollement des cartilages d'encroûtement et l'ostéo-porose vertébrale, de règle dans la tuberculose, font défaut dans la S. M. Enfin les réactions inflammatoires de défense (productions ostéo-phytiques, coulées périostiques) ne s'observent pour ainsi dire jamais dans la tuberculose.

Mais ce ne sont là que des nuances, et bien souvent les lésions radiologiques rappellent exactement celles du Pott tuberculeux.

Signalons enfin que la guérison se produit en général complètement, sans séquelle ou avec une certaine rigidité du rachis ; on n'observe pas de réveils ultérieurs. Et c'est là un élément important pour faire un diagnostic tardif, si du moins une immobilisation plâtrée intempestive n'a pas été instituée comme ce fut le cas pour un malade de ROGER.

2° *L'arthrite de la hanche* présente, elle aussi, des ressemblances étroites avec l'ostéo-arthrite tuberculeuse. Décrite en 1908 par GILLOT sous le nom de « pseudo-coxalgie méditerranéenne » elle se traduit par de la boiterie, de la contracture et de l'atrophie musculaire. Le même auteur a rapporté des cas ayant entraîné l'immobilisation plâtrée et qui relevaient de la mélitococcie comme l'évolution ultérieure et le laboratoire le démontrèrent. Des cas semblables ont été rapportés par JULIEN, ROGER.

3° *L'arthrite du genou*, enfin, peut se voir au cours de la fièvre ondulante et simuler à s'y méprendre une tumeur blanche du genou. Un malade de JULIEN a ainsi été immobilisé avec ce faux diagnostic.

ANTONINI et COULON ont signalé un cas d'hydarthrose du genou survenu cinq mois après le début d'une mélitococcie ; dans le liquide d'épanchement, on a pu mettre en évidence le *Brucella melitensis*.

B. — FORMES MENINGEES

La littérature médicale est relativement pauvre en cas de ce genre. Une demi-douzaine seulement à notre connaissance a été publiée signalant des accidents méningés nets et caractéristiques.

Le premier en date est rapporté dans une observation de LEMAIRE en novembre 1924. Il s'agissait d'une méningite fébrile en quelque sorte primitive et qui est restée la seule manifestation d'une fièvre ondulante. Il semblait raisonnable d'attribuer cette méningite à lymphocytes à la tuberculose. Une certaine méfiance vis-à-vis de ce diagnostic fit pratiquer un séro de Wright qui en révéla la nature mélitococcique. Le mélitocoque fut d'ailleurs mis en évidence dans le L. C.-R., ce qui en rendait l'étiologie indiscutable.

Les autres cas publiés ont été plus faciles à rattacher à leur véritable origine, car les accidents méningés ont fait leur apparition alors que la F. O. était depuis longtemps connue, soignée et même guérie.

Dans l'observation de DESAGE, PELLERIN et VINERTA, il s'agit d'une méningite apyrétique survenue

à la convalescence d'une F. O. De même pour les deux cas signalés par ROGER en 1932 qui ont apparu quelques mois après la guérison d'une mélitococcie et dont les symptômes ont rétrocedé complètement sous l'effet de la sérothérapie. Deux cas enfin ont été signalés en Italie par MAGNANI et SANFILIPPO.

L'étude de ces diverses publications permet de décrire l'allure générale de ces méningites à mélitococque.

Elles surviennent en général tardivement, quelques semaines ou quelques mois après la guérison de la F. O. Mais nous avons vu qu'elles peuvent être primitives. Le syndrome méningé est en général assez caractéristique : céphalée, vomissement, raideur vertébrale, Kernig, parfois un certain degré d'obnubilation intellectuelle. Dans plusieurs cas on a observé de la diplopie. Ces troubles évoluent en général sans fièvre ou s'accompagnent d'une légère température aux environs de 38°.

Les réactions du L. C.-R sont en général très marquées et se caractérisent par de l'hyperalbuminose (1-2 gr.), de la lymphocytose (40-200 λ). LEMAIRE avait indiqué que l'hyperglycorrachie pouvait constituer un élément de diagnostic d'avec la méningite tuberculeuse. Le cas de DESSAGE qui présentait une diminution du sucre doit y faire renoncer. Le mélitococque est inconstamment retrouvé dans le L. C.-R. (trois cas sur six).

Enfin ces méningites mélitococciques guérissent dans tous les cas sans séquelle. Cette évolution favo-

nable commune à toutes les localisations de la mélitococcie reste, ici encore, un des meilleurs éléments de diagnostic avec la méningite tuberculeuse dont on connaît l'évolution régulièrement fatale.

C. — FORMES AVEC OSTEITE

L'étude de la fièvre ondulante comporte un riche chapitre qui traite de ses complications chirurgicales ; nous envisagerons ici celles qui lui sont communes avec la tuberculose : les ostéites et les abcès à allure froide d'une part et d'autre part les orchites et orchi-épididymites.

De même que le B. K., le mélitensis se porte volontiers sur le système osseux. BRAULT, en 1910, a signalé un cas d'ostéo-périostite du fémur et du tibia jointe à de l'ostéite suppurée du crâne au cours d'une mélitococcie. Mais cette observation, comme celles de CANTALOUBE, de CAZENEUVE, manque de preuve biologique, le pus n'ayant pas été examiné ou s'étant révélé stérile. Le cas publié par BURNET en 1924 est plus caractéristique : il s'agissait d'une ostéite sternale suppurée absolument semblable à l'ostéite tuberculeuse. L'allure de la suppuration, l'aspect de la plaie rappelaient en tous points l'abcès froid. Mais le pus donna des cultures pures à mélitensis. Un exemple semblable d'abcès costal a été signalé par GARNER et GUDDLESTONE. JOBARD a vu un abcès du dos de la main. Dans les deux cas l'al-

lure était celle de l'abcès froid et le mélitocoque fut retrouvé dans le pus fait pour le diagnostic.

D. — FORMES AVEC ORCHITE ET ORCHI-EPIDIDYMITÉ

L'orchi-épididymite, qui dans la pathologie humaine est une rare complication des infections, se retrouve ici avec certains caractères qui tendent à démontrer une sorte de prédilection du *M. mélitensis* et du *B. tuberculeux* pour un même organe : l'épididyme.

Pour ROGER, l'orchite se voit avec une grande fréquence au cours de la F. O. (dans 30 à 40 % des cas si l'on n'envisage que les adolescents et les adultes masculins). En général il ne s'agit que de petites poussées inflammatoires caractérisées par leur courte durée et leur habituelle bénignité. L'évolution vers la suppuration est, en vérité, exceptionnelle ; quelques cas seulement en ont été signalés : un cas de CANTALOUBE ; un cas de CASSATO, de Tunis, signalant un abcès du testicule dont le pus ressemblait à s'y méprendre au pus d'abcès froid. RANQUE et SENEZ ont fait l'erreur de diagnostic qui a entraîné l'ablation du testicule, reconnu histologiquement atteint d'affection non bacillaire. La preuve bactériologique faisait défaut dans tous ces cas. Elle a été apportée par LOMBARD et BEGUET qui dans un cas semblable ont mis en évidence le *mélitensis*.

Une conclusion à tirer de l'existence de ces formes chirurgicales de la mélitococcie : *dans les contrées où sévit l'infection, il convient de pratiquer l'examen bactériologique de toutes les suppurations et particulièrement des fistules osseuses et des abcès du testicule qui présentent l'aspect d'abcès froids.*

E. — FORMES SURRENALES

Parmi ces aspects de la mélitococcie qui simulent si étrangement les tuberculoses locales, il nous reste à citer la possibilité d'une atteinte surrénale. VIDAL et PUECH en ont rapporté un remarquable exemple. Au cours d'une F. O. plutôt bénigne et qui aurait fort bien pu passer inaperçue, ils ont constaté l'apparition et l'évolution d'un syndrome addisonnien complet et transitoire : mélanodermie intense et généralisée, asthénie considérable, hypotension, hypoglycémie ont évolué parallèlement pendant un mois et demi. Tous ces signes ont rétrocedé en même temps que guérissait l'infection mélitococcique, ce qui ne permet pas d'en discuter l'origine ; seule la pigmentation des téguments n'a pas complètement disparu. Cette observation présente d'autant plus d'intérêt qu'elle est unique à notre connaissance. Mais elle suffit à prouver la possibilité d'une atteinte surrénale par le mélitocoque. Là encore, tuberculose et mélitococcie se montrent capables d'envahir le même organe et d'y déterminer des lésions d'une frappante similitude.

*
* *

Il résulte de tout ceci que la tuberculose et la mé-litococcie peuvent se ressembler étroitement. Frappant avec prédilection les mêmes organes, y déterminant (nous le verrons plus loin) des lésions analogues dont la traduction clinique est sensiblement la même, les deux infections donnent lieu à de fréquentes erreurs de diagnostic.

L'idée de tuberculose est constamment présente à l'esprit du médecin, tandis que la F. O., malgré son extension, reste somme toute assez rare dans la plupart des régions. Aussi s'agit-il le plus souvent d'une F. O. qui est prise pour une tuberculose ; nous en avons vu les graves conséquences thérapeutiques. Mais il arrive aussi qu'une tuberculose soit étiquetée fièvre ondulante et cette erreur est la plus dangereuse qui laisse à la tuberculose le temps d'évoluer en dehors de tout traitement efficace.

Dans les deux cas donc, le diagnostic doit être posé le plus rapidement possible. Sur quels éléments va-t-on s'appuyer dans les cas qui prêtent à discussion ?

1° LA COURBE DE TEMPÉRATURE sera étudiée avec le plus grand soin. On connaît le tracé thermique de la fièvre ondulante, caractéristique au point d'avoir donné son nom à la maladie : chapelet de périodes fébriles dont l'égrenement dure des semaines, des mois, sans qu'aucun caractère puisse en faire prévoir la terminaison. La constatation pendant quelque

temps d'une fièvre semblable doit orienter l'esprit vers la possibilité d'une bacillose.

Mais ce type de fièvre n'est pas absolument constant : les oscillations manquent souvent de régularité ; la fièvre peut être continue ou sub-continue pendant des semaines (cas graves) ou au contraire si légère qu'elle peut passer inaperçue.

D'autre part, le type ondulant peut dans certains cas être le fait de la tuberculose. BURNAND en a signalé la fréquence ; il tire d'ailleurs de ce fait des conclusions pathogéniques sur lesquelles nous reviendrons. MOURIQUAND a observé un enfant dont la tuberculose se traduisait par une température nettement ondulante et dont le diagnostic n'a été porté qu'au cours d'une méningite terminale. LÉON BERNARD a fait observer à ce sujet que de telles tuberculoses sont toujours particulièrement graves, déterminant rapidement des lésions extensives dont les signes viennent redresser le diagnostic.

2° L'EXAMEN RADIOLOGIQUE des poumons a une importance capitale et bien des erreurs ont été commises que quelques clichés auraient suffi à redresser. Mais là encore il y a des causes d'erreur. Beaucoup de tuberculoses au début, certaines cortico-pleurites bacillaires peuvent demeurer longtemps sans expression radiologique. Et d'autre part les formes pulmonaires que nous avons décrites peuvent fort bien donner lieu à des images radiologiques suspectes.

En somme, pour utiles qu'elles soient, l'étude de la température et la radiologie ne sont pas toujours

capables de trancher le diagnostic. D'où l'importance des épreuves biologiques.

3° LES ÉPREUVES BIOLOGIQUES. — Elles sont très nombreuses et doivent être pratiquées systématiquement.

En premier lieu, c'est évidemment à la mise en évidence directe des agents pathogènes que l'on s'attachera. L'expectoration des sujets atteints de formes pulmonaires sera examinée soigneusement: l'absence de B. K. répétée et constante a une valeur considérable pour l'élimination de la tuberculose. Il est extrêmement rare d'y retrouver le micrococcus de BRUCE ; nous avons vu cependant que sa constatation a été faite dans quelques cas. Dans les formes locales le mélitensis ne sera encore retrouvé que très exceptionnellement dans les foyers de suppuration, le L. C.-R. ou les épanchement pleurétiques. Il n'en sera pas moins systématiquement recherché, de même que le B. K.

Mais dans la majorité des cas, ces examens restent sans résultat. La preuve de la mélitococcie peut alors être fournie par trois épreuves biologiques :

a) *Le séro-diagnostic de Wright* est le procédé le plus ancien. Il donne des résultats intéressants à condition de ne pas tenir compte d'un pouvoir agglutinant très faible. Actuellement, l'accord paraît être fait entre sérologistes et cliniciens pour admettre qu'un séro-diagnostic à 1/200 doit être tenu comme indubitable, les taux inférieurs pouvant être dus parfois à d'autres infections ; en particulier des agglu-

tinations à 1/30, 1/50 peuvent se voir chez des tuberculeux. D'ailleurs quand on voit, d'après les travaux récents de RANQUE et de FOREST HUDDLETON, sur le séro-diagnostic, toutes les précautions à prendre pour éviter des erreurs, on se rend compte qu'il s'agit d'une méthode bien délicate et que sous une apparence rigoureuse, elle est surtout fonction de celui qui la pratique.

b) *L'intradermo-réaction à la mélitine*, innovée par BURNET, jouit à l'heure actuelle d'une grande faveur. Il est vrai que manque encore, pour une appréciation rigoureuse, le recul du temps qui a permis de dégager la valeur du séro-diagnostic ; il semble qu'elle constitue un progrès sur le procédé précédent. Quelques cas cependant en ont été signalés où elle a été indubitablement en défaut. D'après les publications auxquelles elle a donné lieu, il semble que l'on doive apporter une grande prudence à diagnostiquer une F. O. sur la base seule de l'intradermo-réaction ; son emploi de plus en plus répandu, combiné avec le séro-diagnostic, permettra dans quelques années de juger la valeur respective des deux procédés.

c) *L'hémoculture* enfin paraît toujours rester le procédé de choix, parce que ses résultats positifs sont indiscutables.

DEUXIEME PARTIE

Analogies

Assez semblables en clinique pour avoir donné lieu à la précédente étude des « Pseudo-tuberculoses mélitococciques », la tuberculose et la mélitococcie ne bornent pas là leurs analogies. L'étude attentive des deux infections aux points de vue biologiques, anatomo-pathologiques, montre qu'il existe entre elles des communautés d'évolution, de réaction parfois surprenantes.

Ces analogies nous paraissent fort intéressantes à mettre en relief. Comme a pu le dire BURNET aux « Journées médicales de Tunis » en 1925, « on touche là à une question importante concernant la pathologie générale ». Et au surplus les ressemblances intimes que nous allons relever entre les deux maladies viennent-elles expliquer dans une certaine mesure les équivalences symptomatiques étudiées ci-dessus.

Pour la majeure partie de cette étude, nous nous en référerons aux beaux travaux d'Edouard BURNET, ancien sous-directeur à l'Institut Pasteur de Tunis,

à qui l'on doit tant en ce qui concerne l'étude biologique de la fièvre ondulante.

Nous allons envisager la mélitococcie aux divers point de vue : évolutifs, étiologiques, anatomo-pathologiques en relevant à mesure les analogies qu'elle présente avec l'infection tuberculeuse.

1° EVOLUTION

Chez l'homme, l'évolution de la fièvre ondulante, si longue et si traînante, coupée d'améliorations et de retours agressifs qui se succèdent parfois d'une manière si désespérante, prend un caractère de chronicité qui rappelle beaucoup l'évolution de la tuberculose.

Dans les deux affections, cette chronicité est caractéristique de la maladie expérimentale du cobaye. La comparaison s'impose encore du fait de la résistance toute particulière que le cobaye oppose longtemps aussi bien au bacille tuberculeux qu'au *micrococcus melitensis*. « Parvenus au sixième ou huitième mois de l'infection, dit BURNET, la grande majorité des cobayes sont forts et gras ; s'il s'agit de jeunes cobayes, ils reprennent leur développement : on ne peut s'empêcher de les comparer aux cobayes qui résistent de la même manière et aussi longtemps au bacille de Koch ».

A ces caractères de chronicité chez l'homme et le cobaye s'ajoutent chez la chèvre les caractères d'in-

curabilité qui s'attachent d'une manière générale à la tuberculose. « J'ai acquis dit ZAMMIT en 1922, une longue expérience des chèvres infectées de mélitensis et je n'ai pas notion d'une chèvre infectée qui ait jamais guéri. L'animal peut avoir très bon aspect, son sang peut perdre complètement son pouvoir agglutinant, mais une autopsie minutieuse montre toujours le mélitensis « caché » en kyste dans l'un ou l'autre des ganglions lymphatiques ». Ceci ne rappelle-t-il pas la guérison apparente de la tuberculose et le processus d'enkystement des foyers tuberculeux tel que nous le constatons dans les autopsies qui révèlent à l'intérieur de tubercules guéris et calcifiés, depuis des années, les bacilles tuberculeux qu'on arrive à ensemercer avec succès ?

2° ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomo-pathologie de la fièvre ondulante a été relativement peu étudiée jusqu'alors. Cela tient à la faible mortalité de l'affection : les statistiques du Bureau d'Hygiène de Tunis indiquent une mortalité de trois par an, et les auteurs anglais fixent à 2 ou 4 % le pourcentage des décès. Aussi existe-t-il très peu de relations d'autopsies.

La commission anglaise chargée en 1906 d'étudier la fièvre méditerranéenne a pu cependant réunir une douzaine de cas suivis de vérification anatomique et ces autopsies ont révélé entre autres les constatations

suivantes : hypertrophie constante et notable de la rate et des ganglions lymphatiques qui sont **farcis de mélitensis**. Cette atteinte systématique du système lymphatique ne rappelle-t-elle pas que pendant longtemps elle a constitué la part dominante de cette tuberculose atténuée à laquelle on a donné le nom de **scrofule** ?

D'autre part le cobaye s'est montré, pour l'étude expérimentale de la mélitococcie, un excellent réactif, et c'est sur lui principalement qu'ont été faites les recherches anatomiques. Des expériences ont été faites également chez la chèvre. Et les résultats obtenus chez l'un comme chez l'autre ne peuvent manquer de frapper par les analogies étroites qu'ils révèlent avec les réactions anatomo-pathologiques de la tuberculose.

BURNET, déterminant expérimentalement l'infection mélitococcique chez le cobaye, a mis en évidence les faits suivants :

a) La bactériémie n'est pas le premier phénomène saisissable : avant de passer dans le sang, le microbe a gagné les ganglions lymphatiques et la rate. Ce sont les « gîtes microbiens » où il retournera quand il disparaîtra du sang définitivement ou non et d'où il passera de nouveau dans le sang, par poussées.

b) Au point de vue anatomique, la maladie du cobaye est une pseudo-tuberculose de la rate, des ganglions, du foie et même des poumons. « Tous les ganglions sont pris, dit BURNET... les ganglions hy-

pertrophiés contiennent dans certains cas un pus épais qui ressemble tout à fait au pus caséeux de quelques tuberculeux et dans lequel parfois, comme dans la tuberculose, on ne trouve pas de microbe... La rate réagit de la même façon : on la trouve très augmentée de volume, du moins pendant les premiers mois de l'ingestion expérimentale ; elle est bosselée, rappelant l'aspect des rates tuberculeuses ». Dans la rate on trouve de petits nodules, véritables pseudo-tubercules qui commencent sous la forme de granulations fines et dures ; on y trouve parfois des cellules géantes. Puis ils se ramollissent au centre où l'on trouve une sorte de matière caséeuse qui, avec les progrès du ramollissement, devient du pus. L'évolution de ces nodules rappelle exactement celle du tubercule. La spécificité de ces lésions ne peut être mise en doute, car le mélitocoque y est parfois retrouvé et, de plus, il est impossible de les attribuer à une tuberculose ignorée puisque la tuberculose spontanée du cobaye n'existe pas.

On peut donc dire avec JULLIEN que sous les analogies cliniques qui existent entre les deux maladies, brucellose et tuberculose, la signature anatomo-pathologique des brucelloses est comme une contre-façon de la griffe des tuberculoses.

Mais là ne se bornent pas les points communs.

3° EXPERIMENTATION

L'étude des phénomènes de réinoculation dans l'infection à mélitensis permet encore de mettre en évidence des analogies fort intéressantes avec la tuberculose.

BURNET a montré, en effet, que l'homme et le cobaye, réinoculés avec des corps microbiens ou du filtrat de culture à mélitensis, présentent une réaction en tous points semblable à la réaction tuberculinique. Rappelons celle-ci en quelques mots :

Quand on inocule des bacilles tuberculeux sous la peau ou dans la peau d'un cobaye déjà tuberculeux, on observe une double réaction locale et générale. Si au lieu de corps microbiens on inocule une petite quantité de bouillon de culture, les deux réactions locale et générale se produisent encore, mais avec moins de virulence : c'est la réaction à la tuberculine qui révèle l'infection tuberculeuse.

Les mêmes phénomènes s'observent avec le mélitocoque. Si chez un sujet atteint de fièvre ondulante, on inocule des corps microbiens de *M. mélitensis* — vivants ou morts — on détermine une réaction, à la fois locale et générale. Il en est de même avec l'inoculation de bouillons de culture.

Ces réactions, absolument semblables aux réactions précédentes, sont retenues dans la pratique en vue du diagnostic de la fièvre ondulante. Par analogie avec la tuberculine, extrait de bacilles tuber-

culeux, l'extrait de *M. mélitensis* a reçu le nom de mélitine. De même que la tuberculine sert au diagnostic de l'infection tuberculeuse, la mélitine sert au diagnostic de l'infection méditerranéenne. Nous avons déjà dit l'importance qu'il fallait attacher à ce mode de diagnostic.

B. — On connaît d'autre part les réactions caractéristiques qui se produisent à la suite d'une réinoculation de bacilles tuberculeux chez le cobaye, réactions qui constituent le phénomène de Koch.

On constate avec le *mélitensis* une série de réactions absolument semblables : nécrose locale, rapide, ulcération consécutive, élimination du tissu nécrosé, résistance de l'organisme aux microbes réinfectés du dehors. Ainsi comme dans la tuberculose, il y a coexistence d'une hypersensibilité et d'une résistance.

Notons enfin que les microbes sont rejetés par l'urine et le lait, et ces phénomènes d'élimination sont une analogie de plus avec la tuberculose.

TROISIEME PARTIE

Association

Voici donc deux maladies, en apparence fort distinctes l'une de l'autre et qui pourtant présentent à divers points de vue des ressemblances saisissantes. Il serait fort intéressant de pouvoir étudier les réactions d'un organisme envahi simultanément par les deux microbes en cause.

Et d'abord, cette association est-elle possible ? Peut-on voir une fièvre ondulante et une tuberculose évoluer simultanément ?

Ensuite, quelle peut être, en cas d'association, l'influence des deux maladies l'une sur l'autre ? C'est à cette double question que nous allons essayer de répondre maintenant.

1° LES DEUX MALADIES PEUVENT-ELLES S'ASSOCIER ?

L'association brucello-tuberculeuse est un fait acquis depuis longtemps qui s'appuie sur de nombreuses observations. A la vérité cette possibilité a été

niée par certains auteurs. HAYAT, de Tunis, dont l'autorité en matière de fièvre ondulante est indéniable puisqu'elle porte sur l'observation d'un millier de cas, émet l'opinion que les mélitococciques ne deviendraient presque jamais tuberculeux : il y aurait en quelque sorte antagonisme entre les deux affections. Toutes les observations où la mélitococcie voisine avec la tuberculose seraient entachées d'erreur; la plupart des cas étiquetés fièvre de Malte ne seraient que des septicémies tuberculeuses longtemps méconnues en raison de l'absence prolongée de localisation. A l'appui de ses dires, HAYAT insiste sur le fait que les observations en question sont toutes basées non sur l'hémoculture mais sur les méthodes indirectes de laboratoires (séro-diagnostic, intradermo-réaction) dont les résultats sont toujours discutables.

Cette opinion, qui est partagée par plusieurs médecins de Tunis, ne peut vraiment être citée que pour mémoire. Il est certain que l'on ne peut prendre en considération les diagnostics de mélitococcie qui se basent sur des séro-diagnostic de taux inférieur. Mais les observations restent nombreuses de cas où, chez des tuberculeux incontestables, un séro-diagnostic à 1/200 et plus permet d'affirmer l'évolution simultanée d'une infection mélitococcique. Car, nous l'avons déjà dit, on peut accorder, suivant le conseil de BURNET, une valeur quasi-absolue à ce taux de 1/200.

C'est ainsi qu'un auteur américain, Léo V. SCHNEI-

DER, examinant dans un sanatorium 45 sujets étiquetés tuberculeux et présentant des symptômes un peu atypiques, a pu dépister par des séro-réactions à taux convenables 23 mélitococcies. Sur ce chiffre, 9 étaient en même temps bacillifères : voici donc neuf cas à peu près incontestables d'association des deux infections. JULLIEN a rapporté trois observations semblables de malades crachant des bacilles et présentant un séro à 1/200 et plus. FRANCHINI a rapporté un cas de mélitococcique avéré dont l'autopsie a montré des lésions tuberculeuses.

Si grande confiance pourtant que l'on puisse accorder à un séro-diagnostic présentant des taux aussi élevés, il est évident que le fait serait rendu encore plus incontestable par la constatation simultanée de B. K. dans les crachats et d'une hémoculture positive au M. mélitensis. De tels cas sont rares ; quelques-uns ont été signalés.

RANQUE et SÉNEZ ont vu un malade dont l'hémoculture et le séro-diagnostic étaient positifs pour le mélitocoque et dont les crachats contenaient du B. K. Dans un cas de BRUNO MAGGESI, avec hémoculture et séro-réaction positifs, chez lequel la maladie évolua sans signe de tuberculose, l'autopsie révéla des lésions de tuberculose dans beaucoup d'organes avec présence de bacilles de Koch.

Voici une observation semblable qui nous a été communiquée par le Docteur BENMUSSA, de Tunis, et qui offre un grand intérêt.

OBSERVATION VI

Il s'agit d'une malade âgée de 55 ans environ, présentant dans les antécédents héréditaires, son père mort de tuberculose pulmonaire, vivant avec sa fille qui fut soignée il y a un an pour une forme évolutive de tuberculose pulmonaire, ne présentant rien dans les antécédents personnels sinon des bronchites fréquentes, toussuse, amaigrie, dans un état constant de misère physiologique due à une vie pauvre dans de mauvaises conditions d'hygiène et d'alimentation.

La maladie remonte, aux dires de la malade, aux environs du 7 avril dernier.

Début marqué par de la température, asthénie considérable, amaigrissement, sueurs.

Elle fut consultée à cette date à l'Hôpital Civil Français. D'après l'entourage, et la malade elle-même, il semble qu'on a dû la soigner comme une paludique. Et le 21 avril lorsque j'eus l'occasion de l'examiner pour la première fois, j'approuvai moi-même ce diagnostic, qui pouvait convenir à une pyrexie à température irrégulière avec frissons et sueurs ; et je lui fis subir trois jours de quinine qui n'eurent aucun effet sur la malade, comme on put le constater à la lecture de la courbe de température.

Le 26 avril, soit le vingtième jour de la maladie, je fais faire un *premier séro-diagnostic*. Il fut positif au *mélitensis* à 1/200. Le diagnostic convenait à l'examen clinique. La malade ne présentait en effet rien de spécial qui puisse expliquer cette température.

A droite : Rien ; foie normal.

A gauche : Normal ; tachycardie ; rate un peu grosse.

En arrière : Râles de bronchites disséminées, augmentés au sommet droit ; quelques râles aux deux bases.

L'état des poumons ne me surprenait pas outre me-

sure, connaissant, moi-même, le milieu et la malade de longue date. Mais les symptômes d'auscultation ne correspondaient, pendant cette période, nullement avec l'état général. Je les connaissais antérieurement et par conséquent ils ne pouvaient dans mon esprit être responsables des symptômes généraux auxquels j'assistais.

C'est-à-dire : fièvre, frissons, agitation, délire; et c'est bien pour cette raison que je demandai le séro.

Je le confirmai le lendemain par trois intradermo-concomitantes, à trois doses différentes, prises au 1/10^e et 1/100^e. Les trois intradermo furent positives.

Le 6 mai, la maladie change d'allure. Brusquement l'état général devient plus mauvais, en même temps apparaît une dyspnée extrême, angoisse polypnée très accentuées. Le facies est pâle. La toux est extrêmement pénible, les crachats sont spumeux et contiennent quelques filets de sang. A l'auscultation, on entend à peu près tout ce qu'on veut sauf le souffle, c'est-à-dire ronchus, sibilaires, râles fins en pluie, partout dans l'étendue du poumon.

Je crus à une broncho-pneumonie grippale surajoutée à la fièvre méditerranéenne. Car les complications pulmonaires de cette affection ne ressemblent en rien au tableau que j'avais sous les yeux.

Je demandai un examen soigné des crachats, pour essayer de déceler le mélitocoque dans les crachats.

La réponse fut : *Les crachats ne contiennent rien d'autres que du B. K.* en quantité considérable.

Je pensai donc que j'avais affaire à *une tuberculose pulmonaire aiguë*. Cette période dura huit jours, puis les râles disparaissent et avec eux la dyspnée, l'agitation, le délire, puis enfin la fièvre. A l'auscultation je trouve : des ronches et pas de sibilaires diminuées. Quelques râles fins aux deux bases; des craquements au sommet droit.

Le 15 mai : J'ai le résultat de l'hémoculture : positif au *mélitensis*. Au préalable, un séro qui fut positif jusqu'à 1/4000 avait été pratiqué.

Actuellement, la malade est certes amaigrie considérablement, affaiblie et toussée, et présente de temps en temps une petite poussée de température vespérale.

Les signes pulmonaires qui restent ne semblent pas très importants à la radio, mais malheureusement l'absence de radio antérieure ne me permet pas de les comparer avec ceux qui ont précédé la mélitococcie.

L'intérêt de cette observation réside dans le fait que le diagnostic doublé de mélitococcie et de tuberculose pulmonaire est absolument indiscutable.

2° L'association des deux affections étant indéniable, nous allons maintenant rechercher *si elles réagissent l'une sur l'autre et dans quel sens*. Là encore les avis sont partagés :

Pour les uns (MASSELOT) lorsque les deux maladies s'associent, leur évolution respective demeure indépendante, sans influence réciproque. Chacune évolue pour son propre compte.

Pour la majorité au contraire, la fièvre ondulante rentrerait dans le cadre des maladies anergisantes vis-à-vis de la tuberculose telles que la rougeole et la coqueluche. Selon les cas son apparition serait susceptible de réveiller une tuberculose ancienne, de donner un coup de fouet à une tuberculose en évolution ou de favoriser l'évolution ultérieure d'une tuberculose.

Devant des avis aussi discordants, il semble difficile de conclure. En fait, il semble que ces diverses

opinions puissent se concilier à condition de ne pas être admises de façon absolue. Il est vraisemblable que le caractère « capricieux » que tous les auteurs s'accordent à reconnaître à la fièvre de Malte aux points de vue cliniques et thérapeutiques, existe aussi au point de vue de son influence sur la tuberculose. Et au lieu d'admettre de façon formelle l'une ou l'autre thèse, nous dirons que chacune correspond à des cas différents. Voici donc les faits tels qu'ils ont été observés par les divers auteurs et par nous-même :

a) Dans un bon nombre de cas il semble bien que les deux maladies soient sans influence notable l'une sur l'autre. MASSELOT a vu des mélitococcies évoluer chez des tuberculeux guéris sans qu'aucun réveil de l'affection ait été observé. LÉON BERNARD a vu un malade, tuberculeux avéré, présenter une fièvre ondulante à longue évolution sans qu'à aucun moment les lésions pulmonaires aient donné lieu à la moindre alerte. Voici une observation qui témoigne également de ces faits :

OBSERVATION VII

Il s'agit d'une jeune femme âgée de 32 ans, sans antécédent tuberculeux familiaux, mais qui avait présenté en 1932 une tuberculose pulmonaire. Plusieurs examens de crachats positifs en avaient témoigné ainsi qu'une radiographie conservée par la malade montrant une image cavitaire du sommet gauche. La malade ayant refusé le pneumothorax, qui lui était proposé, a été soi-

gnée pendant deux ans par des injections de sels d'or. L'évolution s'est montrée favorable et en 1934 la malade, en parfait état et abandonnant tout traitement, quitte Paris pour aller habiter Tunis.

Elle reste bien portante jusqu'en juin 1935. A cette date, elle a commencé à présenter une asthénie de plus en plus marquée, accompagnée de sueurs profuses et d'un amaigrissement notable. La température oscillait entre 38° et 39°5. Malgré l'absence d'expectoration, de toux et de signes pulmonaires, on pense à une poussée évolutive de sa tuberculose et on pratique des examens de crachats répétés qui restent négatifs ; une nouvelle radiographie montre quelques cicatrices du sommet gauche mais aucune image d'évolution.

On a alors l'idée de pratiquer une séro-réaction qui est positive au 1/250. L'évolution se poursuit sans nouveau caractère pendant trois mois. Puis la fièvre tombe et les divers symptômes disparaissent. Au début de 1936, la malade avait repris ses occupations et paraissait complètement guérie.

Au cours donc de l'évolution de cette mélitococcie, il n'y a eu absolument aucun réveil de la tuberculose antérieure, pourtant relativement récente. Les deux maladies sont restées indépendantes l'une de l'autre.

b) A l'opposé de ces faits, de nombreuses observations signalent, chez des sujets atteints de fièvre ondulante, l'apparition d'une tuberculose prenant d'emblée une allure grave. Il peut s'agir selon les cas d'une tuberculose pulmonaire ou d'une tuberculose locale :

Selon JULLIEN, une tuberculose pulmonaire rapide-

ment évolutive, ulcéreuse et cachectisante se greffe dans environ 5 p. 100 des cas sur des brucelloses en apparence banales : le pronostic de ces tuberculoses est fatal et le malade est emporté en quelques mois. Il cite trois observations rendant compte de ces faits. JANBON et BALMÈS citent deux cas dans lesquels la tuberculose pulmonaire a succédé sans interruption à l'éveil d'une mélitococcie, prenant immédiatement une allure grave. GOLDEWSKI cite trois cas de fièvre ondulante traînante ayant abouti à une tuberculose pulmonaire évolutive mortelle.

Dans d'autres cas, c'est par une méningite que se traduit l'atteinte tuberculeuse consécutive à la fièvre de Malte. SALAN en a rapporté un cas de même que ROGER et GORDENKO. Un malade de PLAZY et LONG-CHAMP atteint de fièvre ondulante succombe également à une méningite tuberculeuse.

D'autres fois ce sont de graves localisations tuberculeuses qui apparaissent soit au cours, soit à la suite de l'infection à mélitocoque. Mal de Pott signalé par ROGER. Abscesses froids chez des malades de GOLDEWSKI.

Il est évident que dans ces cas l'influence de la mélitococcie sur la tuberculose est indéniable. Et, avec la réserve qu'il n'en est ainsi que dans des cas relativement peu fréquents, l'on peut dire avec JANBON et BALMÈS que « la mélitococcie commande et fait le lit de la tuberculose qui achève le malade ».

CONCLUSIONS

I. — La mélitococcie prend volontiers le masque de la tuberculose. Ces « pseudo-tuberculoses mélitococciques » peuvent poser des problèmes diagnostiques très délicats que le laboratoire est souvent seul à pouvoir résoudre.

II. — En dehors de ces ressemblances cliniques, et pouvant les expliquer dans une certaine mesure, il existe entre les deux affections certaines communautés de réactions (biologiques, anatomo-pathologiques...), très remarquables.

III. — Ces deux maladies qui se ressemblent si curieusement peuvent aussi s'assembler :

a) Dans certains cas, il n'y a aucune influence réciproque et chacune évolue pour son propre compte.

b) Dans d'autres cas, l'influence est manifeste, et, surtout en ce qui concerne l'action de la fièvre de Malte sur une tuberculose préexistante, se fait dans le sens de l'aggravation.

IV. — De tout ceci, il résulte pratiquement que :
— devant une infection d'allure tuberculeuse à ca-

ractère un peu spécial, il faut toujours penser à la possibilité d'une infection à mélitocoque.

— devant une fièvre de Malte confirmée, il faut se méfier d'une tuberculose concomitante dont l'aggravation est toujours à redouter.

Vu :

LE DOYEN,

ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

SERGEANT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- SERGEANT. — Diagnostic des états septicémiques et de la tuberculose. *Journal des Praticiens*, 9-8-25.
- OLMER. — Mélitococcie et tuberculose. *Marseille Médical*, 25-10-25.
- JULLIEN. — Brucelloses et tuberculoses. *Paris Médical*, 9-33.
- SALAN. — Fièvre ondulante et tuberculose (*Thèse*).
- JULLIEN. — Les formes des brucelloses chroniques. *Presse Médicale*, 1-33.
- LÉON BERNARD. — Mélitococcie et tuberculose. *Presse*, 17-10-34.
- HAYAT. — Tuberculose et mélitococcie. *Paris Médical*, 1926.
- ROGER. — Formes cliniques de la mélitococcie. *Journal Médical Français*, 5-29.
- VIOLLE. — La fièvre ondulante.
- LÉO-V. SCHNEIDER. — Undulant fever of the pseudo-tuberculosis type and pulmonary tuberculosis. *Med. Journ. and Record*, 1-30.
- MASSELOT. — 80 cas de fièvre méditerranéenne. *Paris Médical*, 1930.
- ALESSANDRINI-PACELLI. — Un periculo sociale : le brucellosi.
- DUDLEY. — Undulant fever. *Lancet*, 28-3-31.
- Congrès International d'Hygiène Méditerranéenne, Marseille, septembre 32.

- BETHOUX. — Pseudo-tuberculoses mélitococciques. *Presse*, 26-6-29.
- GRAVIER-LANGERON. — Pleurésie mélitococcique. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 11-12-24.
- BOYER. — Pleurésie mélitococcique. *Méd. Gén. Fr.*, 12-32.
- VEDEL, PUECH, VIDAL. — Pleurésie S. F. à mélitocoque. *Presse*, 33.
- ROGER. — Formes granuliques de F. M. *Marseille Médical*, 31.
- JANBON-RATIÉ. — F. M. aiguë. *Soc. Sc. Méd. Montpellier*, 25-7-31.
- MOURIQUAND. — Formes granuliques. *Lyon Médical*, 22-5-32.
- ROGER. — Pott et fièvre de Malte. *Marseille Méd.*, 25-10-25.
- ROGER. — Spondylite mélitococcique. *Paris Médical*, 33.
- GUIBAL. — Spondylite mélitococcique ou Pott tuberculeux. *Presse*, 10-11-32.
- VEDEL et VIDAL. — Formes addisoniennes. *Soc. Sc. Méd. Montpellier*, 1-30.
- JULLIEN. — Ascite récidivante rattachée à F. M. *Soc. Méd. Marseille*.
- SCHWARTZ. — Absès froid, ostéite mélitococcique. *Paris Médical*, 5-22.
- JOBARD. — Absès de la main à mélitocoque. *Soc. Sc. Maroc*, 6-24.
- ANTONINI. — Brucella mélitensis dans hydarthrose. *Soc. Pathol. exotique*, 5-4-33.
- ROGER. — Complications méningées de F. M. *Congrès Hyg. Médit.*, 32.
- LEMAIRE. — Méningite à mélitocoque. *Soc. Méd. Alger*, mai 24.
- BURNAND. — F. O. et accès fébriles périodiques. *Congrès Nat. Tuberculose Marseille*, avril 35.

BURNET. — Acquisitions récentes sur F. M. *Bull. Inst. Pasteur Paris*, 5-25.

BURNET. — Réinoculations dans infection à mélitensis. *Id.*, 1925.

BRUNO MAGGETI. — *Clin. Med. Ital.*, 8-25.

BAUGAS. — *Thèse*, 1927.

FOREST HUDDLETON. — Etudes sur les infections à Brucella. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1931.

GARNER, GUDLESTONE. — *British Med. Journal*.

BURNET, BRUN. — Ostéite suppurée à mélitocoque. *Tunis Médical*, avril 1924.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
PREMIÈRE PARTIE. — Pseudo-tuberculoses mélitococciques	13
I. — Mélitococcies simulant la tuberculose pulmonaire	17
A. — Formes simulant le syndrome d'imprégnation tuberculeuse	17
B. — Formes pulmonaires de la mélitococcie.	19
II. — Mélitococcies simulant la tuberculose aiguë	29
III. — Mélitococcies simulant les tuberculoses locales	31
A. — Formes ostéo-articulaires	31
B. — Formes méningées	35
C. — Formes avec ostéite	37
D. — Formes avec orchite et orchi-épididymite	38
E. — Formes surrénales	39
DEUXIÈME PARTIE. — Analogies	45
1° Evolution	46
2° Anatomie pathologique	47
3° Expérimentation	50
TROISIÈME PARTIE. — Association	53
1° Les deux maladies peuvent-elles s'associer	53
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	65



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



